Aus der Universitätskinderklinik Basel
Direktor: Prof. Dr. *E. Freudenberg*

# Die Beeinflussung des Keuchhustens durch Fieberzustände

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
IDA FLEISSIG
Basel

1943
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Aus der Universitätskinderklinik Basel
Direktor: Prof. Dr. *E. Freudenberg*

# Die Beeinflussung des Keuchhustens durch Fieberzustände

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
IDA FLEISSIG
Basel

1943
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von
Prof. *Ernst Freudenberg*

Tag der Promotion: 11. November 1941

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderabdruck
aus der Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift
73. Jahrgang 1943, Nr. 6, Seite 149

Der unkomplizierte Keuchhusten verläuft gewöhnlich ohne Fieber. Nur zu Beginn der Erkrankung werden öfters subfebrile Temperaturen gefunden. Treten aber Komplikationen auf, so verläuft die Krankheit meist mit Fieber, recht häufig mit steilem Fieberanstieg und Abfall. Der Einfluß dieser interkurrierenden Fieberzacken ist in den meisten Fällen ein auffallend günstiger, sowohl was die *Krankheitsdauer* als auch was die *Heftigkeit der Anfälle* betrifft. Diese beiden Faktoren sind es ja vor allem, die (abgesehen von den Komplikationen) die Krankheit so erschöpfend und für Kinder mit schwächlicher Konstitution so gefährlich machen.

### *I. Angaben der Literatur*

Schon um 1920 sind Beobachtungen über den günstigen Einfluß von Fieberzuständen verschiedenster Aetiologie auf den Keuchhusten veröffentlicht worden. Allerdings wird dabei selten ausdrücklich auf die Rolle des Fiebers beim Heilungsvorgang hingewiesen und ihm weniger Wichtigkeit beigemessen als der auslösenden Noxe.

Von akuten, fieberhaften *Infektionskrankheiten*, die auf den Verlauf des Keuchhustens einen Einfluß haben, werden in der Literatur Masern, Meningokokken-Meningitis, Influenza, Mumps und Diphtherie genannt. *Ochsenius* schreibt, daß bei einem Doppelinfekt von Pertussis und Masern die Symptome verspätet auftreten, insbesondere komme die Pertussis erst nach Abklingen der Masern zum Ausbruch. *Tuscherer* berichtet von 2 Fällen, bei denen typischer Keuchhusten durch Masern kupiert wurde. *Mikulowski* weist auf das häufige Zusammentreffen von Keuchhusten und Masern

und ihre gegenseitige Bahnung hin. Er hat, im Gegensatz zu den oben zitierten Autoren, häufig ein Aufflammen des Keuchhustens beim Hinzutreten von Masern beobachtet. *M. Erlich* berichtet von einem Keuchhustenfall, der durch eine gutartige Meningokokken-Meningitis geheilt wurde. *Bayer* beschreibt die Beziehung des Keuchhustens zur Influenza. Durch das Fieber würden die Anfälle gedämpft.

*Klinefelter* hat 2 Kinder beobachtet, bei denen der Keuchhusten verschwand, als sie Mumps bekamen. *Knöpfelmacher* beschreibt vorwiegend Abschwächung, gelegentlich aber auch Verstärkung der Anfälle durch Masern und Influenza. Als weitere Infektionskrankheit mit günstigem Einfluß erwähnt er Diphtherie.

Die Literatur konstatiert also einen günstigen Einfluß akuter Infektionskrankheiten auf den Keuchhusten.

In einem Fall von Luminalexanthem beobachtete *Vollmer* die rasche Heilung des Keuchhustens.

Ueber Komplikationen von seiten der *Atmungsorgane* sind die Angaben der Literatur recht spärlich. Mehrere Autoren weisen darauf hin, daß die Pneumonie die Anfälle vorübergehend zum Verschwinden bringe, so *Klotz* und *Feer*. *Knöpfelmacher* weist ebenfalls auf diese Erscheinung hin. Er schreibt: „So hört mitten im konvulsiven Stadium der charakteristische Husten auf, sobald eine weitere Krankheit hinzutritt. Dies gilt vor allem von der Bronchopneumonie. Dabei unterbleibt das „Ziehen" und Pfeifen oft ganz. In jenen Fällen, in welchen schon im katarrhalischen Stadium eine Pneumonie sich entwickelt, ist die Diagnose einer Pertussis vorerst unmöglich, und erst nach Heilung der Pneumonie treten die typischen Anfälle auf." Dann folgt die oben zitierte Erwähnung akuter Infektionskrankheiten, wobei darauf hingewiesen wird, daß die Pneumonie — wie die Infektionskrankheiten — meist eine Unterbrechung, gelegentlich aber auch eine Verstärkung der Anfälle hervorrufe. Uebereinstimmend berichten also alle Autoren, daß die Pneumonie die Keuchhusten-Anfälle in den meisten Fällen vorübergehend zum Verschwinden bringe.

Von *therapeutischen Maßnahmen* zur Fiebererzeugung wird vor allem die Kuhpockenimpfung empfohlen, so von *M. Erlich* und *Hammes*, der besonders Erfolge gesehen hat bei Erstimpflingen, die nach 10 bis 14 Tagen von ihrem Keuchhusten geheilt waren, ferner von *Schiavone*, *Fischl* und *Jaccoucci*, die bei Kindern über 4 Jahren eine gute Wirkung sahen. Mißerfolge oder Gegenindikationen werden in der Literatur nicht erwähnt.

Von den russischen Autoren *Beljackaja* und *Sendulskaja* wurde Impfung mit Scharlach-Streptokokken empfohlen, während

*Diadkina* und *Sljachov* diese Erfolge in der Nachprüfung nicht bestätigen konnten.

*Schwarzenbeck-Lobeck*, *Csagoly* und *Jundell* sahen Erfolge bei Injektionen von Blut und Serum, das von Erwachsenen oder Rekonvaleszenten stammte, während *Segagni*, *Lattes*, *Pontiggia*, *Macciotta* und *Tretow* über die Heilwirkung von Eiweiß- und insbesondere von Milchinjektionen berichten.

In den letzten Jahren nimmt die spezifische Keuchhusten-Impfung einen immer breiteren Raum ein in der Literatur. Ihre Wirkungsweise „ob spezifisch-immunbiologisch oder unspezifisch im Sinne eines einfachen Reizes zur Bildung von Antikörpern" (*Rietschel*), steht heute noch zur Diskussion. Nur der Vollständigkeit halber mußte auch auf diese wichtigste fiebererzeugende therapeutische Maßnahme hingewiesen werden, denn die Pertussisvakzinen erzeugen häufig Fieber.

Uebereinstimmend berichtet also die Literatur über den günstigen Einfluß akut-fieberhafter Infekte und fiebererzeugender Impfungen (insbesondere der Keuchhusten-Impfung) auf den Keuchhusten.

## *II. Eigene Beobachtungen*

Im Laufe der großen Keuchhustenepidemie 1939/40 konnten wir auch im Basler Kinderspital beobachten, daß der Krankheitsverlauf bei der Pertussis durch fieberhafte Komplikationen auffallend gemildert und abgekürzt wurde. Es stand mir aus dieser Zeit zur Bearbeitung ein Krankengut von 281 hospitalisierten Pertussisfällen zur Verfügung.

Wir stellen die Beeinflussung der Pertussis nach Ursache und Wirkung in ihren zahlenmäßigen Verhältnissen in der untenstehenden Tabelle zusammen. Die Zahlen wurden folgendermaßen gewonnen:

Es wurden die Komplikationen und ihre jeweilige Einzelwirkung auf den Krankheitsverlauf registriert. Machte z. B. ein Pat. zuerst eine Angina durch, die ohne Einfluß blieb, und später eine Otitis, die ihn heilte, so wurde jede Komplikation für sich registriert, trotzdem es sich um denselben Pat. handelte. Bei den angeführten Zahlen handelt es sich also um Erkrankungen und nicht um Patienten. Eine Ausnahme bilden nur die Todesfälle, wo ausschließlich die Haupt-Todesursache registriert wurde. In Klammern wurden jeweils die Begleitursachen angegeben, so z. B. bei den Bronchiolitiden die Mischfälle von Bronchiolitis und Pneumonie, die unter Pneumonie gezählt wurden, unter Pneumonie ein Fall von Masern-Pneumonie, der unter Masern registriert wurde.

Die Wirkungsart der Komplikationen auf den Krankheitsverlauf der Pertussis wurde eingeteilt in Heilung, Besserung, Indifferenz und tödlichen Verlauf. *Heilung* durch Fieber wurde dann registriert, wenn die Anfälle im Laufe der nächsten 4—10 Tage, meist am 8. Tag nach Abklingen des Fiebers völlig sistierten. Während des Fieberschubes trat oft

ein kurzes Aufflackern der Krankheit ein. Gingen die Anfälle stark zurück und trat auch nach längerer Beobachtungszeit weder eine wesentliche Zunahme noch ein völliges Verschwinden der Anfälle ein, so wurde *endgültige Besserung* registriert. Meist nahmen die Anfälle gleichzeitig an Zahl und Heftigkeit ab. Nur in einem Fall wurden die Anfälle zwar seltener, aber vorübergehend heftiger. Zur Beurteilung der Besserung wurde außer den Anfällen auch die Gewichtszunahme und der Allgemeinzustand in Betracht gezogen. Zur *vorübergehenden Besserung* führte vor allem die Pneumonie. Diese wichtige Erscheinung ist, wie erwähnt, in der Literatur mehrfach beschrieben.

Für den Spitalbetrieb kommt diesen Fällen darum eine praktische Bedeutung zu, weil Kinder mit Pertussis-Pneumonie eintreten können, ohne daß Anfälle auf die Pertussis hinweisen. Daß von solchen dann Spitalinfektionen ausgehen können, ist oft beobachtet worden. *Ohne sichern Einfluß* waren besonders Bronchitis und Pneumonie, trotz des oft hohen Fiebers. *Heilung ohne Fieber* wurde besonders bei den Pertussis-Vakzinationen beobachtet, wo meist Temperaturen zwischen 37 und 37,5 auftraten. Interessanterweise führten in einem Fall aber auch Varizellen zur auffälligen Besserung, ohne daß Temperaturen auftraten. Diese Rubrik gehört eigentlich nicht zu unserem Thema, mußte aber der Kontrollfälle wegen ebenfalls aufgeführt werden. Dies gilt auch für die Kolonne: *Komplikationen ohne Einfluß und ohne Fieber*, worin hauptsächlich gewisse Versager der Pertussis-Impfung und manche, meist abortive Scharlach-Fälle untergebracht werden mußten.

Ich gehe nun zu den *Todesfällen* über. Von den 281 Pertussis-Spitalfällen der Epidemie 1939/40 starben 7 an den Folgen der Pertussis. (Bei 2 weiteren Todesfällen war die Pertussis Nebenerscheinung.) Dies entspricht einer Letalität von 2,4%. Besonders gefährlich war die Kombination von Bronchiolitis mit Pneumonie bei Kindern unter 2 Jahren. Die Todesfälle an Pertussis betrafen ausschließlich Säuglinge zwischen dem ersten und dem 20. Monat. Die Mischfälle von Bronchiolitis und Pneumonie wurden unter Pneumonie gezählt und bei Bronchiolitis in Klammern ebenfalls angegeben. Es starb ein Kind an reiner Bronchiolitis, 4 an Bronchiolitis und Pneumonie, 2 an Pneumonie allein und eines an wahrscheinlicher Masern-Pneumonie. (Die Zwillingsschwester hatte zur gleichen Zeit Masern, beim Pat. bestand ebenfalls Konjunktivitis und Bronchitis, aber noch kein Exanthem. Trotzdem kann man wohl annehmen, daß die komplizierenden Masern-Prodrome die Todesursache gewesen sind.) Der letztere Fall wurde unter Masern gezählt. Bei allen Todesfällen bestand die Pertussis 3 bis 5 Wochen. — Ein Kind starb an Scharlach-Otitis, kurze Zeit nachdem die Pertussis abgeklungen war, ein anderes an Leukämie, bei dem die Pertussis Nebenbefund war. Das letztere wurde unter Varia aufgeführt.

| | *Komplikationen der Atemwege sens. larg.* | | | | | *Interkurr. Infekt.-Krankheit* | | | | Pertuss.-Fieber | Varia | Pert. Vakzination | Summe |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Angina | Otitis | Bronchitis | Bronchiolitis | Pneumonie | Scharlach | Masern | Varizellen | Gripp. Infekt | | | | |
| Heilung durch Fieber | **22** | 13 | 6 | 1 | 3 | 3 | **4** | **2** | 6 | 3 | 5 | 29 | 97 = 24% |
| Endgültige Besserung durch Fieber | 18 | **21** | 12 | 1 | 8 | 2 | 1 | 1 | 8 | — | 5 | **68** | 145 = 38% |
| Vorübergehende Besserung durch Fieber | 2 | 2 | 2 | 2 | 9 | — | — | — | 2 | — | — | 1 | 20 = 5% |
| Fieber ohne sichern Einfluß . . . . . | 6 | 4 | **17** | **3** | **16** | 11 | 2 | 1 | 4 | 7 | 1 | 10 | 82 = 21% |
| Besserung oder Heilung ohne Fieber . | — | 1 | — | — | — | — | — | 1 | — | — | — | 9 | 11 = 3% |
| Komplikat. ohne Fieber u. ohne Einfluß . . . . . | — | — | 2 | — | — | **15** | — | — | — | — | — | 11 | 28 = 7% |
| Exitus[1]) . . . . . | — | (1) | — | 1 (+4) | 5 (+1) | 1 | 1 | — | — | — | 1 | — | 9 = 2% |
| Summe der jeweiligen Komplikationen | 48 | 41 | 39 | 8 (12) | 41 (42) | 32 | 8 | 5 | 20 | 10 | 12 | 128 | 392 = 100% |

[1]) In Klammern die Todesfälle mit mehreren Komplikationen, z. B. Bronchiolitis und *Pneumonie;* Pneumonie und *Masern;* Otitis und *Scharlach.*

Die Beeinflussung der Pertussis durch Fieber teilen wir nach ihren *Ursachen* folgendermaßen ein:

a) Einfluß der Erkrankungen der Atemwege, b) der Infektionskrankheiten, c) Beeinflussung durch künstlich bewirktes Fieber.

a) Von den Erkrankungen der *Atemwege* bei Pertussiskranken ist die *Angina* die häufigste. (In diese Rubrik wurden auch die Pharyngitiden aufgenommen.) Sie befällt hauptsächlich Kinder von 1—5 Jahren. Bei denjenigen Kindern, die mit Pertussis-Vakzine geimpft waren, entstand anscheinend leichter eine Angina. (20% aller Geimpften bekamen eine Angina, hingegen nur 11% der Nicht-Geimpften.) Sie verlief im ganzen harmlos, zog aber gelegentlich eine Otitis nach sich. In etwas über 80% der Anginen führten die meist kurzen, hohen Fieberzacken zur Heilung oder endgültigen Besserung.

Die *Otitis* als zweithäufigste Erkrankung der oberen Luftwege (im weiteren Sinne) spielte ebenfalls eine wichtige Rolle. Im Gegensatz zur Angina, die selten vor dem ersten Jahr auftrat, fand sie sich recht häufig schon bei den Säuglingen im ersten Lebenshalbjahr, selten erst nach dem 4. Lebensjahr. Die Geimpften waren nicht anfälliger als die Nicht-Geimpften. Gelegentlich kam es zu länger dauernden Ohreiterungen, sonst verliefen alle Fälle mit einer Ausnahme harmlos. In einem Falle nämlich kam es nach Abklingen der Pertussis zu einer tödlich verlaufenden Scharlach-Otitis, die aber wohl mit der Pertussis als solcher nichts zu tun hatte. Wie bei der Angina traten meist kurze, hohe Fieberzacken auf, die ebenfalls in ca. 80% zur Heilung oder Besserung führten.

*Bronchitis* wurde nur dann registriert, wenn Rasselgeräusche (die fast bei jedem Pertussisfall vorübergehend auftreten) hartnäckig bestehen blieben oder wenn Fieber auftrat. Etwa in der Hälfte der Fälle sahen wir einen günstigen Einfluß. Fiebernde Bronchitisfälle wurden nicht mit Pertussis-Vakzine geimpft.

Die *Bronchiolitis* ist die gefährlichste Komplikation der Pertussis, besonders wenn sie zusammen mit Pneumonie auftritt. Ich weise hier nochmals darauf hin, daß in der Kolonne der Todesfälle *Kinder* gezählt wurden, in allen andern *Komplikationen*. Von den 12 Fällen von Bronchiolitis starben 5, wobei eines ein reiner Bronchiolitisfall war, die andern 4 Mischfälle mit Pneumonie. Die Letalität der Bronchiolitis (einschließlich der Mischfälle) betrug also 5:12 = 42%! Die Letalität der Pneumonie (ebenfalls einschließlich der Mischfälle) machte 6:42 aus = 14%.

Die Bronchiolitis war also gefährlicher als die Pneumonieformen unseres Krankengutes. Immerhin kamen auch Fälle vor, die bei Bronchiolitis geheilt oder gebessert wurden.

Die zahlreichen Fälle von *Pneumonie* ließen sich in verschiedene Gruppen zusammenfassen. Die Frühpneumonie mit gutartigem Krankheitsverlauf kam vor allem bei größeren Kindern vor. Wir sahen Fälle, die als reine Pneumonie eintraten und erst nach einiger Zeit Anfälle bekamen. Auf die praktische Bedeutung dieser Erscheinung wurde bereits hingewiesen. Bei Säuglingen trat häufig in der 3.—5. Woche eine Bronchopneumonie kombiniert mit Bronchiolitis auf, die sehr gefährlich war. Häufig wurden solche Kinder moribund ins Spital gebracht. Bei andern, meist konstitutionell geschwächten Kindern trat gelegentlich eine rezidivierende Bronchopneumonie auf, deren lange, hohe Fieberschübe auf die Pertussis keinen Einfluß hatten. Nicht ganz selten sahen wir Säuglinge oder auch Kleinkinder einige Zeit nach dem Abklingen der Pertussis an schwerer oder gar tödlicher Spätpneumonie erkranken. Betr. den Einfluß der Pneumonie auf die Pertussis kamen wir zum gleichen Resultat wie die oben zitierten Autoren: Wo überhaupt eine Hemmung der Anfälle eintrat, war sie nur vorübergehender Natur.

Es sind also vor allem die Erkrankungen der *obern Luftwege* im weiteren Sinne, die überwiegend zur Heilung oder Besserung der Pertussis führen, insbesondere Pharyngitis, Angina und Otitis. Meist treten bei diesen Komplikationen steile, hohe Fieberzacken auf. Nur in einem kleinen Prozentsatz sind diese Erkrankungen ohne Effekt auf den Keuchhusten. Bei der Bronchitis halten sich die günstig und die nicht beeinflußten Fälle ungefähr die Waage, während die Entzündungen der feinsten Luftwege und der Lunge trotz des oft hohen Fiebers merkwürdigerweise meist ohne Einfluß sind oder nur vorübergehend zu einer Besserung führen. Die Kombination von Bronchiolitis und Pneumonie ist sehr gefährlich und häufig tödlich.

b) Von *interkurrenten Infektionskrankheiten* konnten wir beobachten: Scharlach, Masern, Varizellen und Grippe. Mumps und Meningitis, die ebenfalls als Doppelinfekt mit Pertussis in der Literatur erwähnt werden, kamen bei uns nicht vor bei Keuchhustenfällen. Mit Ausnahme des Scharlachs wirkten diese Infekte im allgemeinen günstig auf den Keuchhusten.

Der *Scharlach* war in den meisten Fällen ohne Einfluß. Oft handelte es sich bei unsern Fällen um abortiven Scharlach ohne hohes Fieber, gelegentlich auch um Spitalinfektion von Scharlachfällen mit Pertussis, wo also die Fieberperiode des Scharlachs schon vorüber war. Bei dem Todesfall an Scharlach-Otitis war, wie erwähnt, die Pertussis eben abgeheilt, als die Otitis begann. Die Otitis hatte also mit der Pertussis nichts zu tun. Die auffallend große

Zahl der Koinzidenz von Scharlach mit Pertussis rührt daher, daß gleichzeitig große Scharlach- und Pertussisepidemien bestanden.

Die *Masern* mit ihrem kurzen hohen Fieber führten im allgemeinen rasch zur Heilung oder Besserung. Immerhin kam bei einem Säugling ein Todesfall an Masernpneumonie vor. In 5 von unsern Fällen gingen Masern der Pertussis unmittelbar voraus (meist 2 Wochen), während 8 Fälle die Masern während der Pertussis bekamen (meist 2—3 Wochen nach Beginn der Pertussis).

Die *Varizellen* führten ebenfalls meist zur Heilung oder Besserung, in einem Fall sogar ohne Fieber.

Beim *grippalen Infekt* kam es fast immer zu kurzen, hohen Fieberzacken, mit gleichzeitig bestehender Pharyngitis, Angina, Otitis und Bronchitis; es waren also wieder die obern Luftwege befallen, von denen schon im vorigen Abschnitt gesagt worden ist, daß ihre Erkrankung den Keuchhusten günstig beeinflußt. Der grippale Infekt führte, wie die reine Angina, Otitis usw. in den meisten Fällen zur Heilung oder Besserung.

Unter *Varia* wurden gerechnet: mehrere akut auftretende Abszesse, die teils zur Heilung, teils zur Besserung des Keuchhustens führten. Ferner wurde eine Askaridiasis mit immer wiederkehrenden hohen Fieberzacken beobachtet, die ebenfalls zur Besserung der Anfälle führte; interessant war auch ein fieberhaftes Luminalexanthem (siehe die Veröffentlichung von *Vollmer*), das prompt die Anfälle kupierte. Auch fieberhafte Dyspepsien hatten einen günstigen Einfluß. Der Todesfall betraf eine Leukämie, bei der die Pertussis Nebenbefund war.

Auch bei der *unkomplizierten Pertussis* kam gelegentlich Fieber vor, ohne daß eine bestimmte Ursache dafür verantwortlich gemacht werden konnte außer der Pertussis selber. Auch in diesen Fällen trat häufig Heilung nach dem Fieberabfall ein. In 36 von den bearbeiteten Fällen trat nie Fieber und nie eine Komplikation ein.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß von den interkurrenten Infektionskrankheiten Masern, Varizellen und der grippale Infekt mit ihren kurzen, hohen Fieberzacken besonders günstig wirken, während Scharlach häufig ohne sichern Einfluß ist.

Auch aus den Krankengeschichten früherer Jahre läßt sich der günstige Einfluß fieberhafter Komplikationen auf den Verlauf des Keuchhustens nachweisen. Von den 71 Spitalfällen des Jahres 1933 fanden sich unter anderem 3 Fälle von fieberhafter Otitis bei Kindern unter einem Jahr und ein Fall von Angina bei einem 3jährigen, die alle zu einer endgültigen, starken Besserung der Pertussis führten. 1934/35 sind 3 Fälle von Angina und ein Fall von

Otitis mit raschem Rückgang der Anfälle nach der Entfieberung eindrücklich beschrieben.

c) Therapeutische Beeinflussung der Pertussis durch *künstliches Fieber*. Es wurde nur die Heilwirkung der Vakzination als fiebererzeugender Faktor berücksichtigt. Ein etwaiger immunisatorischer Effekt interessierte hier nicht. Wir haben die folgenden Impfstoffe verwendet: 1. *Physantrin* Behring. Keuchhusten-Stämme verschiedener Herkunft. 2. *Pertussis-Mischvakzine* Behring. Dieses enthält außer den Bordet-Gengou-Bazillen noch alle möglichen anderen Keime, z. B. Staphylokokken, Influenza-Bazillen usw. Diese Vakzine wurde nur kurze Zeit verwendet, da wir einen ungünstigen Eindruck gewannen. 3. *Petein* Schering. Reine Pertussis-Vakzine. 4. *Berna* Original-Pertussis-Vakzin des Schweizerischen Serum- und Impf-Institutes. Die Serie I, die eine Mischvakzine darstellt, wurde nur zu Beginn verwendet. Später hielten wir uns an die Serie IV, die reine Bordet-Gengou-Kulturen enthält.

In 3 Fällen wurde als unspezifischer Impfstoff *Pyrifer* Aristopharm verwendet. Im 1. Fall (6jähriges Mädchen), bei dem die Pyriferkur wegen der gleichzeitig bestehenden progressiven Paralyse begonnen wurde, hörten die seit ca. 2 Wochen bestehenden Anfälle schlagartig auf. Im 2. Fall (15jähriges Mädchen) trat rasche Besserung, dann Heilung der Pertussis ein. Der 3. Fall (3jähriges Mädchen) sprach ebenfalls gut auf die Fiebertherapie an, bei der aus äußeren Gründen etwas vorzeitigen Entlassung hatte das Kind nur noch wenige Anfälle. Pyrifer als Heilmittel der Pertussis ist in der Literatur 1934 von *Janson* beschrieben worden, der damit erfolgreiche Versuche gemacht hat.

Aus unsern Beobachtungen ist ein Fall erwähnenswert, wo ein Pertussis-Pat. wegen Kontakt mit einem Scharlachfall mit Scharlach-Streptokokken geimpft wurde. Auch hier ging die Pertussis nach dem Fieberabfall prompt zurück (vgl. die russischen Autoren).

Die Wirkungsweise der Pertussis-Vakzine läßt sich zahlenmäßig folgendermaßen darstellen (siehe nachstehende Tabelle).

Bei Dreiviertel aller Geimpften trat also Heilung oder endgültige Besserung ein nach kurzen Fieberschüben, die durch die Impfung provoziert worden waren. Der Rest der Fälle, wo Fieber ohne Heilwirkung oder Heilung ohne Fieber oder weder Heilung noch Fieber eintrat, verteilt sich etwa zu gleichen Teilen.

Bei Auswahl der geeigneten Fälle sahen wir keinen wesentlichen Nachteil der Impfung. Wir beschränkten uns auf die Vakzination von solchen Fällen, die spätestens im Beginn des Stadium convulsivum waren und außerdem keine fieberhaften Komplika-

| | *Summe* in absoluten Zahlen | *Prozentzahl* bezogen auf die Gesamtzahl aller Vakzinierten | |
|---|---|---|---|
| Heilung unter Fieber . . . . . | 29 | 22% | 75% |
| Endgültige Besserung unter Fieber | 68 | 53% | |
| Vorübergehende Besserung unter Fieber . . . . . | 1 | 1% | |
| Fieber ohne sicheren Einfluß . . . | 10 | 8% | |
| Besserung oder Heilung ohne Fieber . . . . . | 9 | 7% | |
| Vakzinierte, bei denen kein Fieber und keine Wirkung eintrat . . (Todesfälle traten keine ein) | 11 | 9% | |
| *Total* . . . . . | 128 | 100% | |

tionen hatten. Dabei sprach die Zahl der durch die Impfung Geheilten oder Gebesserten ganz entschieden für den therapeutischen Wert der Keuchhustenimpfung.

*Der Einfluß des Fiebers in Prozentzahlen.* 24% aller Fälle mit Komplikationen wurden durch Fieber in 4—10 Tagen vollständig geheilt. 38% wurden durch Fieber endgültig gebessert, so daß die Anfälle seltener und weniger heftig wurden, das Gewicht wieder anfing zu steigen und der Allgemeinzustand sich besserte. In etwas mehr als der Hälfte der Fälle (62%) führten also fieberhafte Komplikationen zur Heilung oder endgültigen Besserung, wobei im letzteren Falle die meisten Pat. in 2—3 Wochen ebenfalls völlig geheilt waren. In etwa einem Fünftel der Fälle ließ sich kein sicherer Einfluß des Fiebers nachweisen. Aber auch bei diesen Pat. hatte oft eine andere Komplikation kurze Zeit später doch noch einen heilenden Effekt.

### *III. Zusammenfassung*

Es konnte die aus der Literatur bekannte Tatsache bestätigt werden, daß beim Keuchhusten Fieberzustände im allgemeinen heilend wirken. Besonders ließ sich dies bei den interkurrierenden Infektionskrankheiten zeigen. Hiervon macht nur der Scharlach eine gewisse Ausnahme, da seine Wirkung inkonstant ist. Der Doppelinfekt von Keuchhusten und Masern kann bei Säuglingen deletär wirken, im späteren Alter aber führen die Masern meist zur Heilung des Keuchhustens.

Treten im Verlauf einer Pertussis fieberhafte *Infekte der obern Luftwege* s. l. ein, so führen diese in der überwiegenden Zahl ebenfalls zu einer Heilung oder Besserung. Diese Erscheinung ist unseres

Wissens in der Literatur nirgends erwähnt. *Bronchitis und Pneumonie* wirken häufig nur vorübergehend hemmend auf die Anfälle. Die Pneumonie im Stadium catarrhale kann dazu führen, daß die Diagnose auf Pertussis am Anfang überhaupt nicht gestellt wird. Diese Rolle der Pneumonie ist aus der Literatur bekannt.

Von *künstlich erzeugtem Fieber* sahen wir 3mal eine prompte Wirkung durch Pyrifer. Bei der Pertussis-Vakzination mit spezifischen Vakzinen spielt sicher das durch die Injektion erzeugte Fieber als aspezifische Ursache eine bedeutende Rolle. Von den durch die Vakzinations-Methode Geheilten oder endgültig Gebesserten hatten 91,5% Fieber (75% der behandelten Fälle). Von den Versagern hatten nur 47,6% Fieber. Besserung oder Heilung ohne Fieber trat nur in 7% der behandelten Fälle ein.

*Bayer, W.:* Med. Welt **1933,** 1668. — *Beljackaja, N.* (Original russisch): zit. Zbl. Kinderhk. **25,** 131 (1929). — *Csagoly, S.* (Original ungarisch): zit. Zbl. Kinderhk. **26,** 623 (1932). — *Diadkina, V.* (Original russisch): zit. Zbl. Kinderhk. **25,** 731 (1930). — *Erlich, Marthe:* Arch. Méd. Enf. **32,** 666 (1929) und zit. Zbl. Kinderhk. **24,** 577 (1929). Das letztere im Original polnisch. — *Feer, E.:* Lehrb. d. Kinderheilkunde **1928,** 625. — *Fischl, R.:* Med. Welt **1932,** 731. — *Hammes, F.:* Dtsch. med. Wschr. **47,** 32, 928 (1921). — *Jaccoucci, G.:* Atti Acad. lancis. Roma **9,** 290 (1937); zit. Zbl. Kinderhk. **34,** 401. — *Janson:* Ther. Gegenw. **1934,** 8. — *Jundell, J.:* Acta paediatr. (Schwd.) **7,** 2, 38 (1928); **7,** 3/4, 319. — *Klinefelter, E.:* J. amer. med. Assoc. **103,** 1372 (1934); zit. Zbl. Kinderhk. **30,** 215. — *Klotz, M.:* Handb. d. inn. Med. **1,** 235 (1925). — *Knöpfelmacher, W.:* Handb. d. Kinderheilkunde **2,** 400 (1931). — *Lattes, E.:* Boll. Soc. ital. Pediatr. **1,** 499; zit. Zbl. Kinderhk. **27,** 527 (1932). — *Macciotta, G.:* Pediatria **32,** 5, 249; zit. Zbl. Kinderhk. **16,** 390 (1924). — *Mikulowski, W.:* Arch. Méd. Enf. **32,** 701 (1929). — *Ochsenius, K.:* Med. Klin. **1929,** 147. — *Pontiggia, G.:* Atti 13 Congr. pediatr. ital. **1930,** 504; zit. Zbl. Kinderhk. **26,** 190. — *Rietschel, H.:* Kinderärztl. Prax. **4,** 353 (1933); Z. ärztl. Fortbildg. **35,** 35 (1938). — *Schwarzenbeck-Lobeck, J.:* Chile; zit. Zbl. Kinderhk. **26,** 623 (1931) (Original spanisch). — *Segagni, S.:* Atti 13 Congr. pediatr. ital. 510; zit. Zbl. Kinderhk. **26,** 157. — *Sendulskaja, N.:* (Original russisch): zit. Zbl. Kinderhk. **25,** 200 (1930). — *Sliachov, J.* (Original russisch): zit. Zbl. Kinderhk. **25,** 731 (1930). — *Tretow, E.* (Original schwedisch): zit. Zbl. Kinderhk. **21,** 267 (1927). — *Tuscherer, J.:* Med. Klin. **1931,** 2, 1214. — *Vollmer, H.:* Kinderärztl. Prax. **5,** 450 (1934).

## *Curriculum vitae*

Ich bin 1913 in Basel geboren als Tochter des Spitalapothekers Dr. Paul Fleißig. 1932 habe ich in Basel das Reifezeugnis erhalten. Das folgende Jahr brachte ich in England zu und begann im Frühjahr 1933 das Medizinstudium in Basel. Eines der klinischen Semester studierte ich in Montpellier, die andern alle in Basel, wo ich im Oktober 1939 das Staatsexamen abgelegt habe.

Seither bin ich als Assistentin tätig. 1940 arbeitete ich am Kinderspital Basel, wo ich Gelegenheit hatte, die beschriebene Pertussis-Epidemie zu beobachten.

Ich möchte auch an dieser Stelle Herrn Prof. Freudenberg danken für seine gütige Anleitung bei der Ausarbeitung der Dissertation.